

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 99

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
Traitement de l'Hérédo-Syphilis
chez le Nourrisson
PAR LES ARSÉNOBENZOLS

THÈSE
POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON
(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 29 janvier 1921

PAR

VASSIL STOÏANOFF

Né à Tatar-Pazardjik (Bulgarie), le 6 novembre 1888



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS

46, RUE DE LA CHARITÉ, 46

—
1921

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
Traitement de l'Hérédo-Syphilis
chez le Nourrisson
PAR LES ARSÉNOBENZOLS

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM J. LEPINE..... DOYEN.
X..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
LACASSAGNE, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....		BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BERARD
Clinique neurologique et psychiatrique		FABRE
Clinique des maladies des enfants.....		ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....		NICOLAS
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		LEPINE (J.)
Clinique des maladies des voies urinaires.....		WEILL
Clinique chirurgicale des maladies des enfants.....		POLLOSSON (A.)
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....		LANNOIS
Chimie biologique		ROCHET
Chimie organique et Toxicologie		NOVE-JOSSERAND
Matière médicale et Botanique.....		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie.....		MOREAU
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		LATARJET
Pathologie et Thérapeutique générales.....		POLICARD
Anatomie pathologique		DOYON
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....		MOURIQUAND
Médecine légale.....		PAVIOT
Hygiène		VILLARD
Thérapeutique.....		ARLOING (F.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN
		COURMONT (P.)
		PIC
		FLORENCE (A.)

PROFESSEURS ADJOINTS

Pathologie externe.....	VALLAS
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
Chimie minérale	BARRAL
Accouchements	COMMANDEUR
Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Embryologie	HOVELACQUE
Anatomie topographique	PATEL
Botanique	BRETIN
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER	SAVY	HOVELACQUE	ROUBIER
BRETIN	FROMENT	TRILLAT	FAVRE
LERICHE	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT	MURARD
THEVENOT (Léon)	PIERY	FLORENCE (G.)	BONNET
TAVERNIER	COTTE	ROCHAIX	GRAVIER, chargé
CADE	DUROUX	CORDIER	des fonctions
GARIN			

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. WEILL, Président ; M. TEISSIER, Assesseur ;
MM. THEVENOT LUCIEN et ROUBIER, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE. - N° 99

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DU

Traitement de l'Hérédo-Syphilis
chez le Nourrisson

PAR LES ARSÉNOBENZOLS

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 29 janvier 1921

PAR

VASSIL STOÏANOFF

Né à Tatar-Pazardjik (Bulgarie), le 6 novembre 1888



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS

46, RUE DE LA CHARITÉ, 46

1921



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Regrets éternels.

A MA MÈRE

Faible témoignage de ma profonde
reconnaissance et de mon inaltérable
affection.

A MA SŒUR, MES FRÈRES ET MON BEAU-FRÈRE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR WEILL

Professeur de Clinique infantile

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse. Nous le remercions vivement du bienveillant accueil que nous avons toujours reçu dans sa clinique et du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

A MES JUGES

A MONSIEUR LE DOCTEUR GARDÈRE

Médecin des Hôpitaux
Chef de laboratoire à la Clinique infantile

Bien sincère et très respectueuse reconnaissance pour les nombreuses marques d'intérêt qu'il a bien voulu nous porter au cours du travail de cette thèse.

AVANT-PROPOS

Pour nous, c'est une grande joie de remercier dans l'avant-propos de notre thèse nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux. Nous leur adressons notre gratitude respectueuse pour les leçons qu'ils nous ont données et pour l'accueil bienveillant qu'ils nous ont toujours réservé.

Nous remercions aussi toute la jeunesse universitaire française qui, par son bon accueil, par sa gaieté, nous a fait oublier que nous nous trouvions à l'étranger, loin de notre pays natal. Nous adressons un adieu cordial à tous nos amis et camarades français et compatriotes de notre vie d'étudiant.

Enfin, au moment de regagner notre pays, nous tenons à faire à la France, chaudement hospitalière, l'hommage bien modeste, mais sincère, de notre éternelle reconnaissance. Nous avons été touché de l'accueil aimable que partout nous avons rencontré. Quels beaux souvenirs nous emportons de nos heureuses années d'études aujourd'hui terminées et quelle sympathie profonde nous garderons toujours pour ce pays !

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION ET HISTORIQUE

En 1910, Ehrlich propose d'employer pour le traitement de la syphilis et des spirilloses, en général, le Salvarsan. Ce médicament fut lancé dans la pratique courante et obtint un succès considérable, malgré les difficultés que l'on avait à préparer les solutions injectables.

En présence de ces inconvénients, Ehrlich étudia, en 1912, un autre composé, voisin du précédent, désigné sous le nom de néosalvarsan et qui était capable de se dissoudre dans l'eau distillée en donnant une solution neutre.

Les premiers essais thérapeutiques avec ces deux produits arsenicaux ont eu lieu sur la syphilis acquise. Le traitement de la syphilis héréditaire, spécialement des nourrissons, par les mêmes médicaments, est plus récent, quoique déjà nombre d'auteurs se soient appliqués à la question.

C'est en 1910 que les accoucheurs et les pédiatres commencent à s'occuper de l'action du Salvarsan dans l'hérédo-syphilis des nourrissons.

La première en date des publications sur ce sujet nous paraît être celle de Wechselmann. Après le travail de Wechselmann dans la même année viennent les publications de Michaelis, Escherich, Kalb, etc...

C'est en 1911 que nous trouvons les premiers travaux français.

Au mois de février 1911, Bar fait une communication à la Société d'obstétrique à Paris. C'est la première observation en français, mais en même temps Bar poursuit à la clinique Tarnier ses recherches et dans une importante communication, le 31 octobre 1911, cet auteur a consigné le résultat de ses recherches jusqu'à cette date.

En 1911-1912, nous trouvons le travail de Jeanselme ; en 1912, de Fabre et Bourret ; en 1913-1914, de Belchmann ; en 1913, de Lameland et Brisson ; en 1918, de Ch. Laurent. Dans la même période de temps nous trouvons nombre de cas particuliers publiés dans la « Presse Médicale », dont nous faisons mention dans les différents chapitres de description des voies suivies par les auteurs dans l'administration des arsénobenzols.

Dans le traitement de l'hérédo-syphilis des nourrissons, les deux médicaments arsenicaux ont été employés de deux manières différentes. Ils ont été introduits chez le petit malade soit par voie indirecte, soit par voie directe.

Les premiers essais thérapeutiques ont été faits par la voie directe, mais à cause des désastres produits par

la drogue, certains pédiatres et accoucheurs cherchent à utiliser la voie indirecte préconisée par Tøge. Leurs tentatives échouent et ils reviennent à la médication directe en cherchant à perfectionner la technique à laquelle on attribue une grande importance ; même certains auteurs vont plus loin : s'il y a des insuccès dans le traitement, ils sont dus à la technique.

Dans notre modeste travail, nous nous proposons d'exposer les différentes voies suivies par les auteurs dans l'administration des arsénobenzols, ayant en vue surtout d'indiquer les avantages et les inconvénients que présente chaque procédé employé, en même temps nous ajouterons, après l'exposé de chaque procédé, les observations publiées en France dès l'apparition de ces deux médicaments d'Ehrlich et celles que nous avons pu recueillir dans le service de clinique infantile de M. le professeur Weill.

CHAPITRE II

MÉTHODE INDIRECTE

Cette méthode consiste essentiellement à faire prendre au nourrisson le lait de la mère ou d'une nourrice soumise au traitement ordinaire par le Salvarsan ; on a même utilisé, dans ce but, l'allaitement artificiel en faisant ingérer à l'enfant, comme l'ont préconisé Jean-selme, Jesionek, du lait de chèvre salvarsanisée ; même on a eu recours à l'injection du sérum de malade traitée par l'arsénobenzol (Mirowsky, Hartmann). On espérait de telle sorte éviter les dangers que fait courir au petit malade l'administration directe d'un médicament aussi puissant et aussi toxique pour un organisme aussi délicat.

Ce procédé avait, en outre, l'avantage de faire bénéficier du traitement la mère, elle-même syphilitique.

C'est une méthode très simple de prime abord et il ne faut pas nous étonner de constater la faveur avec laquelle les accoucheurs l'acceptèrent au début, mais,

malheureusement, les recherches ultérieures ne justifient pas les espérances qu'on attachait à ce mode de traitement. Les recherches faites dans le but de constater la présence de Salvarsan, ou plutôt d'arsenic dans le lait des nourrices, donnèrent des résultats contradictoires, tandis que Jesionek, Caffarena en trouvent des traces notables, d'autres auteurs, Jeanselme, Taeger, Dobrowits, Bar et Daunay n'en trouvent pas, ou ne trouvent que des traces infinitésimales d'arsenic, qui ne sont pas suffisantes pour arrêter l'évolution de la syphilis. Si on a constaté certaines améliorations dans les lésions spécifiques du nourrisson, sans constater de traces d'arsenic dans le lait de la nourrice, elles sont dues, d'après quelques auteurs (Sagle, Much et Hopnich, Romer), aux anticorps qui se forment dans l'organisme de la mère au moment de son injection et qui sont éliminés par le lait.

Bar a appliqué cette méthode chez deux petits malades, mais dans les deux cas le résultat est mauvais : les deux bébés sont morts et l'auteur renonce ultérieurement à cette méthode.

Jeanselme, quatre fois, y a eu recours, quatre fois il a échoué. Depuis, Jeanselme publie une observation de traitement d'un nouveau-né spécifique par le lait de chèvre salvarsanisée. Ce traitement n'a pas donné de résultat et l'auteur a dû employer le mercure.

Nous estimons que jusqu'à présent les faits cliniques et les recherches de laboratoire n'ont pas donné des résultats satisfaisants, la méthode s'est montrée infidèle et, pour ces raisons, a été laissée en oubli par les auteurs.

CHAPITRE III

MÉTHODE DIRECTE

L'échec de la méthode indirecte du traitement de l'hérédo-syphilis des nourrissons par le Salvarsan, méthode très séduisante de prime abord, a fait qu'on s'est évertué à introduire directement le Salvarsan chez le nourrisson. Cette méthode directe comprend deux procédés : 1° le procédé par injections : sous-cutanées, intramusculaires et intraveineuses, et 2° le procédé d'introduction par l'intestin : lavements et suppositoires.

1° Injections sous-cutanées et intramusculaires. — De ces deux voies les auteurs ont eu surtout en vue la voie intramusculaire, quoique certains (Bar) préférèrent la voie sous-cutanée.

La voie intramusculaire, le plus souvent adoptée, a donné des résultats les plus variés. Les bienfaits de la médication paraissent donc encore ici hypothétiques ; par contre, la méthode présente un certain nombre d'inconvénients notés par tous les auteurs. Nous ne par-

lerons pas de cas de mort signalés après l'injection ; il s'agissait, le plus souvent, de syphilis graves et, dans ce cas, il est impossible de faire le départ entre un décès survenu par la syphilis et un décès par intoxication arsenicale.

L'injection elle-même peut être très douloureuse et, pour éviter cette douleur, certains auteurs ont remplacé les solutions aqueuses par des suspensions huileuses, théoriquement indolores.

Chez le nourrisson, toutes ces piqûres intramusculaires qui s'accompagnent d'une réaction toujours assez intense ne sont pas sans compliquer singulièrement le traitement de l'hérédo-syphilis. De plus, à cause des faibles surfaces susceptibles d'être piquées, elles ne peuvent pas être répétées trop souvent.

Il ne faut pas oublier que le petit malade risque d'infecter le point d'injection par l'urine ou les matières fécales.

Souvent le liquide injecté ne se résorbe pas ; il reste comme une masse indurée et douloureuse pendant plusieurs jours et même plusieurs semaines ; dans ce cas, l'assimilation ne se fait pas ou se fait mal ; il n'y a pas de peine à croire que le résultat thérapeutique sera mauvais. On a également remarqué que les injections sous-cutanées et intramusculaires donnaient le plus souvent lieu à des infiltrations et à des nécroses.

Certains auteurs ont signalé des accidents plus rares et plus graves. Fabre et Bourret ont constaté une nécrose des masses musculaires par fusion du liquide le long de la gaine du sciatique ; les mêmes auteurs ont signalé un érysipèle au niveau de la piqûre, érysipèle

suivi de nécrose ; on a constaté encore des suppurations, des fistules le long du trajet de l'aiguille.

La plus large application du procédé intramusculaire nous la trouvons dans le travail de Fabre. Cet auteur a traité 18 nourrissons hérédosyphilitiques qui, pour la plupart, présentent des lésions en évolution.

Jusqu'au mois de juillet 1912 il a employé pour le traitement de ses petits malades la bouillie neutre de l'arsénobenzol de Billon. Depuis cette date, toutes ses injections ont été faites avec du néosalvarsan. Avec le néo qu'il a employé, il a eu une réaction immédiate moins intense qu'avec la bouillie neutre et qui disparaît beaucoup plus rapidement. Dans la plupart de ces derniers cas, huit jours après l'injection, on ne trouve plus de traces d'induration.

Dans deux cas Fabre a eu des récidives et il a fallu répéter les injections. Dans trois cas, les petits malades ont une amélioration immédiate et importante sur leur état général, mais, par contre, dans deux cas, cette action est beaucoup moins heureuse. De plus, trois de ses malades sont morts malgré le traitement : le premier, présentant une hématurie, est mort dix jours après l'injection ; l'autre présentant une réaction érysipélateuse de la région des fesses et du dos ; enfin, dans le troisième cas, le médicament se montre impuissant vis-à-vis de la déchéance de l'organisme ; le petit malade continue à se cachectiser et meurt un mois après.

Les doses qu'il a employées sont pour la bouillie neutre d'arsénobenzol de 1 cgr. par kilo de poids du corps, c'est-à-dire 3 cgr. pour un nouveau-né. Pour le néo il

injecte 5 egr. qu'il considère égal à 3 egr. de Salvarsan.

Fabre injecte ses petits malades dans la fesse, au point de Barthélemy.

Cet auteur se prononce en faveur du traitement arsénobenzol qu'il considère comme un cicatrisant merveilleux dans la syphilis aiguë, mais qui doit être continué avec le traitement mercuriel qui reste comme agent curateur.

Bar a traité 8 nourrissons, sur ces 8 petits malades il a eu 4 guérisons, 3 améliorations, 1 décès. Bar a fait une injection sous-cutanée de 0,03 egr. de Salvarsan à chaque enfant.

Scoffier, dans sa thèse, relate 16 observations, sur ces 16 nourrissons il y a 13 guérisons et 3 décès. Les injections sont intramusculaires de 1 egr. de Salvarsan par kilo de poids du corps et, pour prévenir les récidives, on répète les injections quatre à cinq fois par an.

Delearde rapporte un cas qui se termine avec la mort.

Voron et Gerest, un cas avec succès, après une injection de 0,03 egr. de néo.

Lameland et Brisson présentent 7 cas avec 2 améliorations, 1 récidive, 2 guérisons et 2 décès. Au début on a injecté 3 egr. de Salvarsan dans les muscles à chaque malade, des injections suivantes : 1 egr. au maximum, répétées tous les quatre jours.

Enfin Chambrelant, dans son rapport à la Société d'obstétrique, relate trois observations inédites par M. le professeur Mousson. Les enfants sont morts.

2^e Injections intraveineuses. — L'incertitude de la quantité de la drogue absorbée, la lenteur de son action,

la douleur et la réaction locale au point de la piqure dans les injections sous-cutanées et intramusculaires ont poussé quelques auteurs à tenter une autre voie d'administration des arsénobenzols. Ils expérimentent la voie intraveineuse qui présente certains avantages : utilisation par l'organisme de toute la quantité du médicament administré, introduction directe au courant circulatoire de la drogue, rapidité d'action et absence des réactions locales ; mais, par contre, cette façon d'administration présente de grandes difficultés dans la manipulation des instruments servant à l'injection et du côté du bébé à injecter, que nous exposerons dans un chapitre séparé.

Lorsque, en 1913, Ravaut préconise les injections des arsénobenzols en solutions concentrées, Blechmann perfectionne le procédé d'injection dans les veines jugulaires et épicrotidiennes.

Ch. Laurent, en 1918, au dispensaire antisypilitique de Fez, fait plus de 3.000 injections intraveineuses de novarsénobenzol sur 500 enfants syphilitiques, sans aucun accident opératoire.

Cassoute et Teissonnières ont traité 36 nourrissons hérédosyphilitiques. Sur 36 bébés traités, 19 ont survécu, 14 ont succombés au cours du traitement, et 3 ont été rendus à leurs familles après 2 ou 3 injections.

Ces auteurs injectent le novarsénobenzol en série, chaque série comprenant 5 injections, celles-ci séparées de sept jours d'intervalle : 1^{re}, de 1 cgr. de novarsénobenzol par kilo de poids du corps ; 2^e et 3^e, de 0,015 centigramme ; la 4^e et la 5^e, de 0,02 cgr., en ne dépassant jamais la dose maxima de 10 centigrammes.

Fourest, dans sa thèse, rapporte 13 observations nouvelles de nourrissons hérédosyphilitiques traités par la méthode précédente. Sur les 13 enfants il y a eu deux décès seulement.

Dans une discussion récente à la Société de Pédiatrie de Paris, Cassoute et Teissonnières rapportent 20 cas nouveaux d'injection de novarsénobenzol dans les veines épicroaniennes qu'ils jugent préférables aux veines jugulaires, aux doses précédemment indiquées, avec des résultats favorables:

J. Renault a également eu des résultats satisfaisants depuis 4 ans sur une série de 100 enfants dont 30 n'étaient âgés que de quelques jours à trois mois. Il fait les injections indistinctement dans les jugulaires ou les veines épicroaniennes. La dose favorable est, pour cet auteur, de 1 cgr. $\frac{1}{3}$ de novarsénobenzol par kilo de poids, dose qu'il a toujours employée dès le début du traitement et avec laquelle il n'a pas eu d'accidents. Il a constaté que, dès la deuxième ou troisième injection, c'est-à-dire en 12 à 15 jours, les manifestations cutanées ou muqueuses de la syphilis disparaissent. Par contre, les accidents viscéraux, hépatiques ou spléniques ne paraissent influencés qu'au bout de 5 à 6 injections. Dans les cas qui ont été suivis assez longtemps, il y a eu amélioration progressive, à condition de continuer le traitement pendant un temps suffisant. Au cours de cette discussion, Tixier et Trèves ont signalé des accidents consistant surtout en crises nitritoïdes, qui sont rares si on ne fait pas de doses trop fortes.

Nous avons pu recueillir dans le service de Clinique Infantile de M. le professeur Weill 5 observations d'hé-

rédo-syphilitiques, âgés de quelques jours à un an et traités par des injections intraveineuses d'arsénobenzol. Nous allons exposer la technique suivie et les résultats obtenus.

1^o Produit employé et doses. — Le produit employé est le novarsénobenzol fourni par la pharmacie de l'hôpital, en tubes de 0,05 centigrammes. Cette dose est dissoute dans deux centimètres cubes d'eau distillée. On aspire ensuite dans une seringue graduée la quantité voulue.

D'une façon générale, nous avons adopté les doses habituellement employées, soit 1 cgr. de novarsénobenzol par kilogr. de poids. Les injections ont été répétées à huit jours d'intervalle, au nombre de 5 ou 6 selon les cas, en augmentant légèrement la dose. Nous n'avons pas dépassé 0,05 cgr. pour des enfants de 3 kilos.

2^o Manuel opératoire. — Les injections ont été faites dans les veines épicroaniennes exclusivement. Les instruments consistent en une seringue de 2 cmc., montée d'une aiguille fine, à biseau court, de 1 cent. 1/2 de longueur environ.

L'enfant, enroulé dans une couverture, est couché sur une table assez haute pour que l'opérateur assis soit parfaitement à sa main. L'essentiel est que les aides puissent maintenir solidement la tête de l'enfant qui, une fois l'opération commencée, ne doit pas faire le moindre mouvement.

Les veines épicroaniennes sont en général très visibles, en particulier chez les hérédosyphilitiques, comme l'a fait remarquer Fournier. Les cris de l'enfant qui se débat contribuent à les faire saillir davantage ; nous

n'avons jamais eu besoin de placer autour du cou un lien élastique comme le recommande Blechmann. Bien entendu, l'asepsie la plus minutieuse est de rigueur, tant pour les instruments que pour l'opérateur, et de la région sur laquelle doit porter l'intervention.

La seringue étant chargée de la quantité de solution d'arsénobenzol que l'on veut injecter et armée de son aiguille, on pénètre d'abord jusqu'à la face profonde de la peau, puis, dans un second temps, on ponctionne la veine en l'attaquant dans une direction oblique, presque parallèlement à son axe. Dès qu'on a pénétré, on arrête immédiatement, et tenant la seringue et l'aiguille immobiles, on attend que le sang pénétrant par l'aiguille apparaisse dans la seringue, on est alors sûr d'être dans la veine, et on pousse son injection très lentement. Si le sang n'apparaît pas dans la seringue, il faut se garder de pousser l'injection qui irait dans le tissu cellulaire. Il faut ponctionner à nouveau, parfois à plusieurs reprises, jusqu'à ce que l'on soit certain d'être dans la veine, ce qu'indique l'arrivée du sang dans la seringue. Une fois l'injection poussée, il faut comprimer le point ponctionné pendant quelques minutes pour éviter l'hématome consécutif.

3° Difficultés et accidents. — La principale difficulté provient du petit calibre des veines, de leur mobilité qui les fait fuir devant l'aiguille, et des mouvements de l'enfant qui se débat violemment. Chez certains sujets il faut faire plusieurs tentatives avant de réussir à ponctionner la veine convenablement. D'autre part, tout mouvement intempestif, une fois l'aiguille en place, compromet l'opération, soit que l'aiguille sorte de la

veine, soit qu'elle la traverse de part en part. L'injection passe alors dans le tissu cellulaire sous-cutané. Elle se résorbe très lentement et s'accompagne de phénomènes inflammatoires, tels que : rougeur, œdème plus ou moins étendu, douleur assez vive. Nous n'avons, en pareil cas, jamais observé d'accidents graves, tels que suppurations ou sphacèle, ce qui tient à la petite quantité de novarsénobenzol injectée.

En somme opération minutieuse qui demande un personnel suffisant, une certaine habileté et beaucoup de patience.

Le novarsénobenzol, aux doses où nous l'avons employé, a été bien supporté par les nourrissons, et n'a provoqué aucun accident ; nous n'avons pas constaté de crises nitritoïdes, de vomissements, de diarrhée ou d'albuminurie. Nous avons seulement noté dans quelques cas une élévation thermique le soir de l'injection, variant de 37°8 à 39°.

4° Résultats. — Nous rapportons cinq observations d'hérédo-syphilitiques, traitées par des injections intra-veineuses d'arsénobenzol. Sur ce nombre il y avait deux attrepsiques âgés respectivement de deux mois et demi (Obs. II) et de cinq mois (Obs. III). Leur poids était respectivement de 3 kilos et 4 kilos. La syphilis fut soupçonnée dans l'observation II par la présence de coryza et d'un foie hypertrophié. Le sujet était profondément cachectique et l'arsénobenzol n'a pas modifié son état. Dans l'observation III, le diagnostic de syphilis était basé sur l'existence d'une grosse rate, de crises persistants jour et nuit, et l'amélioration provoquée lors d'un séjour antérieur dans le service par un trai-

fement mercuriel. Le novarsénobenzol, en injections intraveineuses, amena une progression légère de poids (50 gr. par semaine) sans sédation des cris. Puis, en cours de traitement, l'enfant fut pris brusquement de température élevée, diarrhée, vomissements, et mourut rapidement dans le collapsus. Il est à noter que ces accidents sont survenus huit jours après la quatrième injection d'arsénobenzol, et ne paraissent pas relever d'une intoxication par l'arsenic, car de pareils symptômes sont observés chez les athrepsiques qui viennent mourir dans les services hospitaliers, sans avoir reçu de traitement arsénical. En somme aucun de ces deux cas ne permet de juger l'action de l'arsénobenzol, étant donné l'état de débilité profonde des sujets avant le traitement.

Les observations I et IV concernent des nourrissons hérédosyphilitiques avec lésions cutanées, muqueuses et viscérales intenses. Dans l'observation IV, il s'agit d'un enfant de deux mois présentant des ulcérations eczémateuses de la face, une coryza intense, une kératite, un érythème papuleux des fesses, un gros foie et une grosse rate. Dès la première injection, il y a eu une amélioration évidente des lésions cutanées et muqueuses : cinq jours après on note que les ulcérations de la face se sont rapidement détergées et cicatrisées, le coryza a diminué d'intensité, les rhagades des lèvres sont en voie de disparition, l'érythème fessier est moins intense, les selles qui étaient vertes et diarrhéiques sont devenues de coloration jaune d'or. Les injections suivantes ont complété la guérison des lésions cutanées et muqueuses. Seule la kératite a continué à évoluer et

ne paraît pas avoir été influencée par le traitement arsenical. Le poids a augmenté légèrement (50 gr. par semaine) pendant les quinze premiers jours. Ensuite malgré la disparition des lésions cutanées, l'enfant s'est mis à perdre du poids, à se dessécher progressivement. La kératite a continué à évoluer, et l'enfant retiré du service est mort quelques jours plus tard. Dans ce cas l'arsénobenzol a eu sur les lésions cutanées et muqueuses une action remarquablement rapide. Malgré cela l'enfant est mort. Il est probable que des lésions viscérales profondes accompagnaient les lésions cutanées, et n'ont pas permis au sujet de se rétablir malgré un traitement intensif.

L'observation I accuse un cas analogue par l'intensité des lésions cutanées et muqueuses chez un enfant de 3 mois. Dans ce cas il faut remarquer que deux injections intraveineuses d'arsénobenzol à 0,05 centigr. n'ont eu aucune action nette sur les lésions cutanées et le coryza. Ultérieurement l'enfant a été mis au traitement mercuriel (suppositoires d'onguent napolitain, 0,05 centigr.), qui a provoqué une amélioration rapide. Cet enfant est mort deux mois plus tard d'une broncho-pneumonie. Voici donc un cas d'hérédo-syphilis, non influencé par le traitement arsenical.

L'observation V a trait à un hérédo-syphilitique avec craniotabes, âgé de 5 mois, qui a reçu cinq injections de novarsénobenzol à 0,05 centigr. Sous l'influence du traitement, l'enfant s'est amélioré progressivement, a repris du poids d'abord lentement, ensuite plus rapidement. La rate, qui était hypertrophiée, a diminué de

volume; par contre l'état des os du crâne n'a pas été modifié.

Pendant les deux mois qui ont suivi la dernière injection, sans qu'il ait reçu aucun autre traitement, l'enfant prenait 100 gr. par semaine.

3° La voie rectale. — Les difficultés de technique que comporte chez le nourrisson l'injection intraveineuse, les réactions générales consécutives peuvent être évitées en administrant le médicament par la voie rectale.

On pouvait tout d'abord se demander si, par ce procédé, on obtiendrait une absorption suffisante. Les faits observés permettent de penser que cette absorption existe, que l'arsénobenzol soit donné en lavement ou en suppositoire.

Les lavements d'arsénobenzol ont été employés dès 1912 par MM. Weill, Morel et Mouriquand chez l'enfant. Ils ont montré que l'arsénobenzol en solution est facilement absorbé par la muqueuse rectale chez l'enfant, que cette absorption est suffisante pour amener une amélioration très appréciable dans certains cas d'héredo-syphilis. Pour ces auteurs, en dehors des cas d'urgence, la voie rectale constitue un bon procédé pour administrer l'arsénobenzol chez l'enfant.

Les suppositoires donnent des résultats analogues. Ils ont été déjà utilisés par plusieurs médecins qui en ont publié des cas isolés. Récemment à la Société de Pédiatrie de Paris, Lesné a rapporté des résultats favorables. Il préfère cette dernière méthode à celle des injections intraveineuses. Il a utilisé des suppositoires creux dans lesquels on place extemporanément la poudre au moment de l'emploi afin d'éviter toute décomposition. Il

recommande la dose de 0,01 centigr. par kilo de poids ; il la renouvelle deux à trois fois par semaine. Pour être bien toléré, le suppositoire doit être introduit le plus tôt possible après une selle.

Nous rapportons cinq observations de nourrissons hérédosyphilitiques traités par l'arsénobenzol en suppositoires. Disons tout de suite que, comme Lesné, nous avons eu des résultats favorables.

Nous avons utilisé des doses correspondant à 0,01 centigrammes par kilo de poids. La dose a été répétée huit jours de suite. Nous n'avons observé aucun signe d'intolérance, pas de température, pas de troubles digestifs ou nerveux. Nous n'avons pas non plus constaté d'irritation au niveau de la muqueuse rectale.

L'observation VI concerne un hérédosyphilitique âgé de 8 mois, présentant du coryza, une grosse rate, de l'anémie et un mauvais état général. Il a reçu, pendant huit jours de suite, un suppositoire de 0,03 centigr. de novarsénobenzol. Le coryza a été très nettement influencé dès le quatrième jour et a disparu le septième. La rate a très nettement diminué de volume. Par contre, l'anémie persiste avec 1.600.000 G. R. et 50 % d'hémoglobine, et le poids diminue lentement. L'enfant a fait ensuite une pleurésie purulente dont il est mort.

L'observation VII est celle d'un enfant né avant terme, qui, à 3 mois 1/2, a présenté des crises convulsives caractérisées par des secousses cloniques des membres en flexion, du spasme, de la glotte et de la cyanose de la face, de la salivation et du plafonnement des yeux, durant environ demi-heure, se répétant six fois par vingt-quatre heures. Etant donné l'hypertrophie du foie

et de la rate, l'absence de lymphocytose rachidienne, on pense à des accidents nerveux d'origine syphilitique. Un premier suppositoire de 0,03 centigr. de novarsénobenzol fait tomber le nombre de crises de six à deux par vingt-quatre heures. Quatre jours plus tard, on donne une série de suppositoires un par jour pendant huit jours. Dès le troisième suppositoire, les crises disparaissent complètement.

L'observation VIII a trait à un hérédo-syphilitique de 1 mois 1/2, avec lésions cutanées, muqueuses et viscérales très accentuées : plaques cuivrées arrondies au niveau de la face et du cou, ulcérations ecthymateuses au niveau des lèvres, du nez et des paupières, érosions de la voûte palatine donnant un liquide séro-purulent, coryza, très grosse rate, Wassermann positif. Après huit suppositoires de 0,03 centigr. de novarsénobenzol, on constate une amélioration considérable des lésions cutanées des muqueuses : les ulcérations se sont cicatrisées et transformées en plaques de coloration cuivrée, la face est décapée, le coryza est moins abondant, les ulcérations palatines sont cicatrisées également, l'état général s'améliore. L'enfant est mort ultérieurement de broncho-pneumonie, alors que les lésions cutanées avaient complètement disparu.

Dans l'observation IX, une enfant de 12 mois a présenté successivement du coryza, une éruption de pemphigus, des érosions au niveau du fessier antérieur, du type syphiloïdes, papulo-érosives, qui ont résisté à tous les traitements locaux et ont disparu rapidement après huit suppositoires de 0,03 centig. de novarsénobenzol.

L'observation X est celle d'un enfant d'un mois, criant sans cesse, présentant des troubles digestifs, de l'érythème pelvi-crural, sans signe évident d'hérédosyphilis. On savait cependant que son père avait été antérieurement traité dans le service pour une hérédosyphilis grave, à laquelle il avait d'ailleurs succombé. On institue le traitement par les suppositoires de novarsénobenzol. Dès le cinquième suppositoire, les cris ont cessé, l'érythème des fesses et des membres inférieurs a notablement diminué; enfin l'enfant s'est mis à reprendre du poids.

Ces observations montrent que l'on peut obtenir par la voie rectale, au moyen de suppositoires d'arsénobenzol, des résultats aussi bons, aussi rapides que par la voie intraveineuse. L'action sur les lésions cutanées et muqueuses est remarquablement rapide; les troubles digestifs, les symptômes nerveux sont également influencés, la rate diminue de volume, l'état général s'améliore progressivement dans les cas favorables.

L'observation clinique donne la preuve que l'arsénobenzol est absorbé au niveau de la muqueuse rectale. D'ailleurs cette manière de voir est confirmée par l'analyse chimique de l'obs. VIII, qui nous indique que cette absorption est moindre que par la voie veineuse.

Il faut donc donner des doses plus fortes. C'est ce que nous avons réalisé en administrant chaque jour un suppositoire jusqu'à concurrence de huit à dix. Il convient alors de suspendre le traitement pour éviter les effets toxiques, quitte à le reprendre par de nouvelles séries suivant les indications fournies par l'examen du malade.

Le suppositoire d'arsénobenzol, étant donné son efficacité, devient le procédé de choix pour le traitement de l'hérédo-syphilis chez le nourrisson : son emploi ne présente aucune difficulté de technique, et par cette voie l'arsénobenzol paraît très bien supporté, car nous n'avons observé même pas de réaction thermique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(due à l'obligeance de M. le Professeur WEILL)

C. C., à 3 mois; le 16 juillet 1920 amenée pour troubles digestifs.

Père a 31 ans bien portant; mère a 27 ans en bonne santé; 4 grossesses : 1 fausse-couche; 1 mort de gastro-entérite; restent 2 : l'un à 4 ans bien portant, l'autre amenée à la Charité : née à terme, poids, 3.500 gr., deux mois nourrie au sein; non réglée, mais se porte bien. De ce moment nourrie au lait de vache bouilli, par portions de 3/4 de litre.

Depuis un mois a le muguet, elle perd 1 kilo en un mois. Au bout de quelques jours diarrhée : selles liquides, jaune sale, de 4 à 5 par jour; pas de vomissements; fièvre, mais pas évaluée. On lui prescrit des bains, eau de Vichy, sans résultat, après 4 biberons de farine lactée par jour.

À l'examen : enfant sale, crasse ancienne sur le corps; aux pieds et aux mains, faces palmaires : expoliation et desquamation laissant supposer l'existence d'ancienne pemphigus. Coryza intense. Muguet abondant. Une fissure dans la commissure labiale droite. Rien à l'anus. Rate perçue. Foie débordant de deux travers de doigts. Déshydratation marquée. Pli cachectique. Pas d'érythème fessier. Ichtyose. Ventre ballonné, énorme. Pas de rachitisme.

17 septembre : Coryza. Rhagades des lèvres. Desquamation à la plante des pieds et la paume des mains. Rate sentie à la palpation. Foie déborde, pas gros. Diarrhée depuis un mois :

selles énormes avec grumeaux, peu fétide, deux par jour. Ventre un peu gros et tendu. Rien à l'anus.

24 septembre : Deux injections d'arsénobenzol : une de 5 centigr., l'autre de 3 centigr., à trois jours d'intervalle. Ces injections n'ont pas amené de modifications dans l'état de l'enfant : coryza séropurulent encore plus abondant; les ulcérations du coin des lèvres, de la paupière supérieure gauche, du menton n'ont pas été modifiées. L'état général ne s'est pas amélioré. Gros ventre. La peau a perdu son élasticité. Desquamation donnant l'aspect de l'ichtyose. Très grosse rate.

8 octobre : Coryza pas amélioré, pas plus que l'ulcération de la paupière gauche.

8 novembre : Le novarsénobenzol en injection intraveineuse n'a pas modifié le coryza, ni l'état général. On met des suppositoires, 10 centigr. d'onguent mercuriel du 22 septembre au 27 octobre. Sous l'influence du mercure, le coryza et les ulcérations de la face ont disparu progressivement et l'enfant a commencé à prendre du poids. Du 1^{er} au 4 novembre, l'enfant a eu trois jours de fièvre à 40° et depuis alors conserve une température irrégulière. Cette pression thermique était en rapport avec la formation d'un abcès sous-cutané à la région sacrée. Dort bien, a repris 200 gr. la semaine dernière.

13 novembre : La rate déborde de deux travers de doigts, dure. Foie n'est pas gros. Ventre ballonné. Quelques vomissements. Selles souvent granuleuses. Incision d'une série d'abcès. La température tend à s'abaisser.

17 novembre : Température remonte à 39°5. Enfant pâle, cyanosé, oppressé. Signes de broncho-pneumonie à la base gauche. Très mauvais état général.

22 novembre : L'enfant décède.

23 novembre : Autopsie : Lésions de broncho-pneumonie pseudo-lobaire du côté gauche, à la base.

Pendant le traitement avec novarsénobenzol, pas d'albumine dans les urines.

OBSERVATION II

(due à l'obligeance de M. le Professeur WEILL)

L'enfant J. J. à l'âge de 2 mois 1/2, envoyée le 14 septembre 1920 par le Docteur Jacquin, pour « gastrite de nouveau-né » consécutive à de l'intolérance pour le lait animal.

Père et mère nient la spécificité. La mère se dit anémique, mais présente un aspect peu florissant. Elle a un enfant de 16 mois, pas de fausse-couche, donc deux grossesses.

Le bébé né à terme, accouchement normal, 3.300 gr. à la naissance. Nourrie au sein maternel pendant un mois; sevrée à cause de l'anémie de la mère. Biberon toutes les trois heures, sept fois par jour avec 45 gr. de lait et 75 gr. d'eau, le tout bouilli, un peu de sucre. Bon résultat pendant un mois, puis vomissement de suite après la tétée; chaque fois, l'enfant dormait le jour et criait la nuit. Au bout de huit jours, début de la diarrhée qui devient diarrhée verte quatre à cinq fois par jour; naturellement perd du poids (80 gr. en 8 jours).

Actuellement : Enfant en mauvais état, déshydraté; œdème des jambes; diarrhée avec glaires; refuse de boire; pousse constamment des plaintes; érythème fessier rouge vif; coryza; pas de grosse rate; foie déborde de deux travers de doigts, mais peu dur.

L'enfant continue à dépérir : il se déshydrate, 2-3 selles jaunes, avec grumeaux, par jour; la température reste normale.

On a fait trois injections intraveineuses de 0,02, 0,04, 0,05 centigr. de novarsénobenzol à une semaine d'intervalle. On ne note point de modification du côté de l'état général : la température reste normale, aucune exagération des troubles gastro-intestinaux. La première semaine après la première injection, l'enfant gagne 50 gr., mais la semaine suivante perd 230 gr., et le 12 octobre décède dans le collapsus : sans crises, sans méthéorisme, hypothermie.

OBSERVATION III

(due à l'obligeance de M. le Professeur WEILL)

K. J. M., nourrisson, à l'âge d'un mois, hospitalisé pour une gastro-entérite banale, le 19 août 1920.

Père et mère nient la syphilis. La mère n'a pas eu de fausse-couche, mais sur les cinq grossesses qu'elle a présenté, on compte : deux mort-nés à terme, un enfant mort à 3 mois de méningite, une fillette de 11 ans bien portante, et la petite malade.

La dernière grossesse a été normale, mais pendant son évolution, la mère a été soumise, sur les conseils de M. le Professeur Fabre, à un traitement spécifique. L'accouchement s'est effectué spontanément et à terme. L'enfant à sa naissance pesait 2.900 gr.; on ne possède pas de renseignements sur le poids du placenta.

La petite malade a toujours été nourrie au sein maternel. Le poids augmentait régulièrement : dans les 15 jours après la naissance, elle gagne 220 gr. de poids.

A l'examen : Enfant à 1 mois assez bien constitué, pesant 2.930 gr.; abdomen souple et bien musclé. On note une grosse rate perçue facilement sous les fausses-côtes et un érythème fessier assez discret.

Poumons, cœur et système nerveux normaux. Température, 36°6.

Depuis son entrée, il n'a eu que deux vomissements de lait non caillé, immédiatement après la tétée.

Soumis à un traitement spécifique, suppositoire d'onguent napolitain de 0,020 centigr., le petit malade cesse de crier la nuit. Les vomissements cessent. Le petit malade est amené par ses parents, le traitement spécifique devant être continué à domicile.

Depuis son départ, 22 août, au 6 septembre, l'enfant a eu seulement quatre suppositoires, malgré tout ce qu'on avait pu dire à la mère à ce sujet. L'enfant est ramené le visage couvert de croûtes avec localisations : sur la lèvre inférieure,

région moyenne, la commissure droite, la lèvre supérieure, sous les narines, les sourcils.

Aux deux coudes, la tête radiale est grosse et douloureuse. A part cela l'enfant paraît normalement bâti.

Le 8 septembre, l'enfant présente au niveau de la face des ulcérations érythémateuses, au niveau des sourcils, autour des narines et des lèvres. Rhagades au niveau de deux commissures avec teinte opaline. Coryza séropurulent jaunâtre de quinze jours. Le bras gauche est pendant, en pronation dans la position de la paralysie radiale, depuis quinze jours, sans qu'il y ait eu de traumatisme. Erythème papuleux et ulcérations des fesses et du périnée.

Œdème des deux avant-bras et des deux jambes.

Le 10 septembre, l'enfant a eu une injection intraveineuse de novarsénobenzol. Les croûtes de la face, autour des yeux, du nez et des lèvres se sont rapidement détergées. Le coryza a diminué rapidement dans des fortes proportions. A la place des croûtes se perçoit des macules, rouge cuivré, légèrement papuleux, non desquamés. L'érosion au-dessous du nez disparaît facilement. Les rhagades de la commissure sont en voie de disparition. L'érythème fessier a beaucoup diminué d'intensité.

Les selles qui étaient granuleuses ou vertes, sont à présent sans grumeaux.

Tette plus facilement. Ne vomit pas. Crie beaucoup moins. Commence à remuer son bras gauche.

L'enfant a eu encore 5 injections intraveineuses de 0,03 centigrammes de novarsénobenzol, les trois dernières de 0,05 centigrammes, sans phénomène local, ni général.

Malgré les injections, l'enfant ne reprend pas du poids.

Le 18 octobre, 1920, la mère amène l'enfant avec décharge; depuis quelques jours, sans température, sans vomissements, avec des selles jaunes en grumeaux, peu nombreuses : deux par jour. L'enfant semble sécher. Il ne crie plus. Il est complètement décapé, les plaies suppurées de la peau sont cicatrisées, le coryza est à peu près disparu. Seul l'œil gauche n'a pas d'amélioration sensible. Il y a toujours ulcération de la cornée. Le bras gauche a récupéré à peu près tous ses mouvements.

L'enfant, retiré du service, est mort chez lui dix jours après.

Pendant son séjour à l'hôpital, l'enfant n'a pas présenté de traces d'albumine dans les urines.

OBSERVATION IV

(due à l'obligeance de M. le Professeur WEILL)

L'enfant D. L. L., à 5 mois, hospitalisé le 4 août 1920, parce que depuis sa naissance ne prends pas de poids.

Le père, 29 ans, en assez mauvais état de santé. Mère, 23 ans, en bonne santé.

L'enfant, né à terme, poids 2 kil. 700, nourri uniquement au sein pendant trois mois. Les tétés étaient réglées, mais l'enfant n'a pas pris de poids.

Depuis deux mois, l'enfant est au régime mixte : 4 tétés au sein d'une nourrice et 2 biberons de lait de vache par 24 heures. L'enfant n'a pas davantage pris du poids.

Depuis sa naissance, crie la nuit. Présente de temps en temps des poussées de diarrhée et vomit par intermittence. Ces phénomènes ne se sont pas aggravés ces derniers temps.

L'enfant présente une grosse rate, mais rien ailleurs. Le fait dominant est qu'il ne grossit à peu près avec aucun régime.

Le 4 septembre 1920, sort après avoir pris 280 gr. en 18 jours; il a eu des suppositoires à 0,03 centigr. d'onguent napolitain *pro die*.

Le 15 septembre 1920, après sa sortie, l'enfant va bien. Vers le 8 septembre, constipation : une selle par jour, cette selle était très dure et blanchâtre comme du mastic; ces selles restent dans cet état jusqu'à hier matin; à ce moment, suivant l'expression de sa mère : « elles tournent en eau »; les selles sont incolores et au nombre de cinq. L'enfant tousse depuis deux ou trois jours.

30 septembre : Avec quatre injections de novarsénobenzol de 0,05 centigr. en espace d'une semaine entre elles, le bébé continue à crier, surtout la nuit. Prend peu de poids (50 gr. par semaine). Après la première et deuxième injections, la température monte à 38°9 et 38°5; après la troisième et

quatrième avec quelques dixièmes, mais l'enfant, ces jours-ci, fait un peu de température le matin et le soir.

11 octobre : L'enfant, depuis hier matin, avait le teint terreux; selles jaunes liquides; dans la nuit, grosse hyperthermie. On le baigne à 2 h. du matin; selles liquides abondantes, après laquelle l'enfant n'a cessé de hurler jusque vers 9 heures, où il est mort.

Pendant les deux séjours à l'hôpital, pas d'albumine dans les urines.

OBSERVATION V

(due à l'obligeance de M. le Professeur WEILL)

L'enfant P. Ch., à l'âge de 5 mois, amené à la Charité le 7 septembre 1920, pour troubles digestifs.

Père et mère bien portants. La mère n'a pas eu d'autres grossesses, pas de fausse-couche.

Le bébé, né trois semaines avant terme; accouchement normal; rien à signaler sur le corps de l'enfant qui pesait 2.500 gr. Nourri au sein maternel pendant 10 jours, puis confié à une nourrice qui le nourrit au biberon.

Depuis trois semaines, a la diarrhée et en mauvais état. Un médecin appelé parle de gastro-entérite.

Actuellement, c'est un enfant menu, maigre, peau flétrie, ridée, mais pas sèche, pas de pli cachectique. Cicatrices de papiers plus ou moins vésicants sur la poitrine et dans le dos. Grosse rate. Foie débordant d'un bon travers de doigt. Epiphyses volumineuses. Pas de chapelet costal. Rien à l'auscultation. Il hurle abondamment dès qu'on le touche, mais ne paraît pas avoir une sensibilité particulière au niveau de l'abdomen.

5 septembre : Depuis qu'il a des suppositoires de mercure (9 suppositoires de 0,05 centigr.), l'enfant ne crie à peu près plus, alors qu'auparavant il criait jour et nuit. Ne vomit plus. Selles grisâtres, ressemblant à du mastie frais. A pris 25 gr. par jour.

Ventre gros. Météorisme intestinal dont les ans se dessinent dans la partie sus-ombilicale. Pas de coryza. On sent la

rate qui déborde à la respiration. Chapelet costal. Ramolissement des os du crâne, dans la région de la voûte et la région fontanelle.

10 septembre : L'enfant a eu cinq injections intraveineuses de 0,05 centigr. de novarsénobenzol, à une semaine d'intervalle.

Ces injections ont été bien supportées. La première a donné une ascension thermique à 39°, la deuxième 37°8. Les trois autres n'ont pas donné réaction thermique. L'enfant a pris du poids, d'abord lentement, 30 gr., puis 60 gr. par semaine. Actuellement a pris 180 gr. la dernière semaine. Etat général assez bon. Le craniotabes persiste, sans modifications notables. On ne sent plus la rate. La température est régulière.

18 décembre : On a mis huit suppositoires de novarsénobenzol 3 centigr., un par jour, pendant huit jours consécutifs. On n'a pas constaté de modification dans le craniotabes.

OBSERVATION VI

(due à l'obligeance de M. le Professeur WEILL)

L'enfant Z. H., à 8 mois, amené le 22 octobre 1920, pour quintes de toux.

Le père et la mère nient la spécificité, mais celle-ci accuse des maux de gorge, céphalée, chute des cheveux. Elle a eu une seule grossesse. Une piqûre intraveineuse a été pratiquée à la Charité pour angine.

L'enfant né à terme; accouchement normal; poids, 3.300 gr. Elevé au sein jusqu'à 4 mois, au quatrième mois, on remplace l'allaitement maternel par le biberon. A 5 mois, gros érythème fessier qu'on soigne à St-Pothin. Cet érythème n'est pas consécutif à une diarrhée.

Depuis 15 jours, vomissements, trois à quatre par jour. Selles jaunes granuleuses. Amaigrissement peu notable. Température non appréciée. Toux fréquente. Depuis lundi, la toux s'accroît, insomnie, crie toute la nuit; vomit à la suite de la toux, vomissement glaireux sans lait caillé. Le poids n'a jamais été pris.

A l'examen : Enfant bien constitué, doué d'un certain embonpoint, poids 7.950 gr.; peau fine, souple; aucun signe de déshydratation ou d'amaigrissement. Coryza séro-purulent assez abondant; le pourtour des narines est encombré de croûtes mélancériques plus ou moins suintantes : de plus on note quelques points de folliculite. Le nez est légèrement en lorgnette.

Le ventre souple, un peu gros; pas de diarrhée, pas d'érythème fessier; pas de vomissement, pas d'ulcérations buccales, ni anales.

Grosse rate; foie débordant les fausses-côtes de deux travers de doigts. Rien au cœur; rien aux poumons.

L'enfant a eu des suppositoires quotidiens de 0,03 centigr. de novarsénobenzol, du 29 octobre au 5 novembre. Le coryza a été très nettement influencé au bout de quatre jours et a disparu trois jours plus tard. La rate a très nettement rétro-cédé; on ne la sent pas aujourd'hui. L'enfant est pâle et a perdu du poids.

Le 13 novembre, l'enfant est sorti par sa mère. Plus de coryza. Disparition des lésions croûteuses de la face. Le petit malade reste pâle, a un peu de température, 38°, quelques vomissements.

Après trois jours, l'enfant est ramené avec toux fréquente. Il va de jour en jour plus mal. Le 26 novembre, on constate une pleurésie gauche qui l'emporte.

Le 12 novembre : Wassermann négatif, après 12 heures de jeûne et un traitement spécifique.

Dans les urines de 24 heures, du 2 novembre, on n'a pas trouvé des traces d'arsenic. Les urines du lendemain et du surlendemain n'en contiennent pas non plus.

OBSERVATION VII

(due à l'obligeance de M. le Professeur WEILL)

L'enfant R. R., à l'âge de 3 mois 1/2, entré à la Charité le 23 novembre 1920, pour des crises nerveuses.

Mère bien portante, père sujet aux bronchites fréquentes. Les deux nient la spécificité.

Premier enfant, né 15 jours avant terme, accouchement normal, grossesse normale. Poids à la naissance, 3.000 gr. Pas d'éruption cutanée. Nourri au sein maternel pendant un mois et demi, puis placé en nourrice, au biberon jusqu'à 2 mois 1/2; les parents le reprennent parce qu'il dépérit, a de la diarrhée: trois à quatre selles jaunes grumeaux par jour, vomissements, du lait caillé ou non de suite après les tétées. Depuis le 12 octobre, l'enfant est nourri au lait de vache stérilisé et coupé d'eau au tiers; les tétées n'étaient pas régulières, trois à quatre selles par jour, pas de vomissements.

Le 20 novembre, l'enfant prend une crise caractérisée par une raideur des membres qui sont fléchis, du plafonnement, pâleur de la face; il ne crie pas; la crise dure une demi-heure environ, ne laisse aucune trace, mais le 23 novembre, l'enfant reprend les mêmes crises plus intenses et plus prolongées, la face devient cyanosée. La température n'a pas été prise.

L'enfant ne crie pas; à l'entrée, 37°1; poids, 4.500 gr. Bel enfant, abdomen volumineux; on perçoit la rate, gros foie.

A eu dans le service, du 23 au 24, six crises; quatre crises ont duré 5 à 6 minutes, accompagnées de spasmes de la glotte et cyanose de la face, un peu d'écume aux lèvres pendant deux crises. Pas d'émission de matières ni d'urine. Ponction lombaire: liquide clair, sans tension. Le 27 novembre, Wassermann négatif, après 12 heures de jeûne.

8 décembre: L'enfant a eu un suppositoire de novarsénobenzol (0,03 centigr.) le 24 novembre. Le lendemain, les crises ont diminué de six à deux. Le 28 novembre, et les jours suivants, on donne un suppositoire quotidien de même dose jusqu'au 4 décembre. Depuis le 29 novembre, les crises ont disparu complètement. Boit bien. Selles sont en grumeaux, sont jaunes liées.

Les urines examinées par M. Barral (urines de 24 h. à partir du suppositoire) ne contenaient pas traces d'arsenic. Les urines du lendemain et du surlendemain n'en contenaient pas non plus. (L'arsenic a été cherché par la méthode de Masch, après la destruction des matières organiques par la méthode de Gautier).

OBSERVATION VIII

(due à l'obligeance de M. le Professeur WEILL)

Le nourrisson R. A., à l'âge de 1 mois 1/2, amené à la Charité pour une éruption généralisée.

Mère spécifique, a contracté la syphilis au mois de juillet 1920. N'a subi aucun traitement antisypilitique.

L'enfant, né à terme, après un accouchement normal. Poids à la naissance, 3.500 gr. Nourri au sein maternel pendant un mois, depuis au biberon : lait de vache bouilli, coupé d'eau. Le 17 novembre, apparition d'une éruption généralisée pour laquelle on amène l'enfant à l'hôpital.

L'enfant a pris du poids régulièrement depuis sa naissance. Il vomit assez souvent un peu de lait caillé, immédiatement après la prise.

A l'entrée, poids 3.700 gr., température 36°5. On constate la présence, au niveau du cou, de la face et des membres d'une éruption de syphilis secondaire typique : plaques cuivrées et circulaires, de la grosseur d'une lentille; en certains points, ces plaques sont recouvertes de squames blanches, qui s'envoient facilement et qui donnent alors à l'éruption un aspect psoriosiforme. Au niveau des lèvres, du nez, des paupières, grandes plaques jaunâtres et purulentes. Les paupières oedématisées, cachent complètement le globe oculaire; la conjonctive, rouge, et légèrement injectée. Coryza bilatéral, très abondant. Au niveau de la face antérieure du thorax et de la région sus-ombilicale, circulation veineuse complémentaire très accusée.

Rate très grosse, perçue facilement. Le foie déborde un peu les fausses-côtes. Rien à l'auscultation.

Dans la bouche, des érosions du palais, sanguinolentes et purulentes : il s'en écoule un pus jaunâtre.

2 décembre : Wassermann positif dans le sang, recueilli après 12 heures de jeûne. L'enfant avait pris à ce moment pendant cinq jours de suite des suppositoires de novarsénobenzol de 3 centigr.

5 décembre : Après huit jours de suppositoires de novarsé-

nobenzol de 3 centigr., amélioration considérable des lésions cutanées : celles du tronc et des membres se sont séchées et laissent des taches cuivrées; au niveau de la face, les plaques ne sont plus purulentes, la face est décapée; le coryza moins abondant; les fissures du palais, cicatrisées, ne donnent plus de pus.

L'état général s'améliore, la température, qui était de 39°, est tombée à 37°.

Pendant la période du traitement, on n'a pas constaté la présence d'albumine dans les urines.

13 décembre : L'enfant est mort de broncho-pneumonie.

Prélèvement des principaux organes à rechercher de l'arsenic emmagasiné.

8 janvier 1921 : La recherche de l'arsenic dans les principaux organes a donné le résultat suivant : rein, 22 gr.; arsenic, néant; rate, 25 gr.; arsenic, néant; intestin, 100 gr.; arsenic, néant; foie, 100 gr.; arsenic, anneau très faible, environ un centième de milligramme.

(La recherche a été faite par M. Barral avec l'appareil de Marsh, après destruction des matières organiques au moyen de l'ac. azotique et de l'ac. sulfurique.)

OBSERVATION IX

(due à l'obligeance de M. le Professeur WEILL)

Enfant à 12 mois, amené le 1^{er} octobre 1920 pour diarrhée.

Père, à 40 ans, bronchitique; mère, à 35 ans, bien portante; huit grossesses : six vivants et bien portants; un mort de fluxion de poitrine, l'autre de broncho-pneumonie. La petite malade est la dernière.

L'enfant, né à terme, poids de naissance 3.500 gr. Nourri au sein. Bien portant jusqu'à l'âge de 6 mois. A ce moment, prend un coryza intense, accompagné de croutelles aux ailes du nez. Le coryza guérit par huile goménolée.

L'enfant dépérit à la suite de son coryza, les selles deviennent glaireuses avec grumeaux blanchâtres. Cet état persiste il y a trois semaines. Depuis, l'enfant perce ses dents, diarrhée, selles verdâtres, pas de vomissement, pas de fièvre. Il y

à deux jours, la température apparaît 39°5, ventre ballonné, pas de vomissement, pas de toux.

A l'examen : enfant non amaigri, gros ventre avec circulation veineuse sous-cutanée, gros foie, débordant de trois travers de doigts, grosse rate. Rien aux poumons. Rien au cœur. Réflexes normaux. L'enfant hurle quand on l'examine et le palper abdominal est difficile.

4 octobre 1920 : Fontanelles non fermées. Foie déborde de quatre travers de doigts, dur. Rate, pss nettement perçue. Ventre a diminué. Selles jaunes, liquides, trois par jour.

15 octobre 1920 : Suppositoires de 0,05 centigr. d'onguent napolitain, pendant 10 jours. On les arrête, car l'enfant vomit, perd du poids, a de la pâleur livide.

23 octobre 1920 : Apparition de pemphigus au niveau du dos : grosse bulle de la largeur d'une paume de main, entourée de bulles plus petites. Onction du dos et pansement à l'huile d'eucalyptus (1:2). On en répand également au lit. Fièvre pendant quatre jours de 39°, puis oscille autour de 38°; le poids continue à fléchir.

1^{er} novembre : Le pemphigus en voie de disparition. Apparition d'ulcérations vulvaires au niveau des lèvres, d'un rouge vif, suintantes, laissant sourdre un liquide clair, abondant. Quelques-unes au niveau des fesses.

2 novembre : Prise du sang pour Wassermann après 12 h. de jeûne (le sang n'est pas parvenu au laboratoire). Température autour de 38°; l'enfant ne mange pas, ne prend que du lait, son poids s'abaisse, rejette les potages; toujours le même aspect : pâle, maigre, présence fréquente d'albumine dans les urines. Les ulcérations vulvaires et sacrées persistent. Rien à l'auscultation.

8 décembre : Traitement au suppositoire de novarsénobenzol (0,03 centigr.), huit suppositoires, un par jour. Amélioration rapide dès le troisième jour. Les ulcérations sont moins étendues, moins suintantes; la miction devient indolore. Le poids de l'enfant augmente.

21 décembre : Huit suppositoires de novarsénobenzol (0,03 centigr.), un tous les deux jours.

29 décembre : Après les huit jours de suppositoires, les

ulcérations ont disparu au niveau de la vulve. La température reste autour de 38°. Elle garde souvent de l'albumine;

Depuis deux jours, la température monte le soir, en clocher, à 40°. L'auscultation pulmonaire ne donne rien à signaler. L'enfant boit peu; pas de vomissement, ni de diarrhée, ne crie pas; ventre toujours gros; rate moins grosse, foie reste gros. Enfant pâle.

OBSERVATION X

(due à l'obligeance de M. le Professeur WEILL)

Le nourrisson V. G., à l'âge d'un mois, envoyé pour méningite le 21 octobre 1920.

Père, 30 ans, éthylique; mère, à 24 ans, a toussé longtemps; actuellement en bonne santé. Pas de fausse-couche. Deux grossesses : l'aîné traité, en 1919, pour l'hérédo-syphilis à la crèche Saint-Ferdinand. V. G. est la seconde.

L'enfant, né à terme, poids à la naissance 3.430 gr.; les premiers quinze jours, nourri au sein, après au biberon de 125 gr. A ce régime, le petit malade criait sans cesse, surtout la nuit. Il y a quelques jours, pesait 3.830 gr.; comme il criait sans cesse, vomissait un peu.

Examen à l'entrée : nourrisson bien constitué, pèse 3.500 gr.; une selle jaune par jour, érythème intense des pieds, des fesses et de la région lombaire, certaine raideur, sans contracture vraie, pas de photophobie, pas de vomissement. Foie un peu gros; la rate n'est pas perçue. Rien au cœur. Rien au poumon. Urines, pas d'albumine.

Depuis son entrée, a de la fièvre; actuellement, 40°. Examen somatique négatif.

8 novembre : L'enfant criait sans arrêt et perdait du poids progressivement, sans vomissement, sans diarrhée. Pas de gros foie, ni grosse rate. On donne des suppositoires de novarsénobenzol (0,03 centigr.) depuis le 29 octobre jusqu'au 5 novembre. L'enfant n'a plus crié depuis le cinquième jour des suppositoires. L'érythème des fesses et des membres inférieurs a disparu. L'enfant reprend du poids.

17 novembre : Les suppositoires de novarsénobenzol ont été

supprimés depuis le 6 novembre. L'enfant allait bien à ce moment-là, mais ensuite il a eu une température fébrile, autour de 38°. Il a perdu 500 gr. dans la dernière semaine. A des selles diarrhéiques avec des grumeaux. Depuis hier, la température est remontée à 40°. L'enfant toussé un peu; on n'entend rien aux poumons. Le ventre est gros; on ne sent pas la rate; le foie ne paraît pas gros. Il n'y a pas d'infection cutanée. L'enfant ne crie plus.

CONCLUSIONS

I. — Les arsénobenzols peuvent être utilisés dans le traitement de l'hérédosyphilis grave : employés à dose convenable ils sont bien supportés par le nourrisson et donnent des résultats satisfaisants.

II. — L'arsénobenzol agit avec une rapidité supérieure à celle du mercure sur les lésions cutanées et muqueuses. Les lésions viscérales, l'état général sont améliorés plus lentement et d'une manière progressive. Certains cas d'hérédosyphilis résistent à l'arsénobenzol et sont améliorés par le mercure.

III. — La méthode indirecte consistant à injecter l'arsénobenzol à la nourrice ou à un animal dont on utilise le lait s'est montrée insuffisante dans la plupart des cas.

IV. — La voie intramusculaire ne paraît pas indiquée chez le nourrisson dont les masses musculaires sont peu développées; en outre elle est douloureuse et expose à des lésions des nerfs ou des suppurations profondes.

V. — La voie intraveineuse est d'une technique délicate, mais donne des bons résultats. La dose à injecter

est de 1 centigr. par kilo de poids, en répétant les injections à huit jours d'intervalle pour cesser au bout de six à huit. Les accidents sont rarement signalés et paraissent moins fréquents que chez l'adulte. Nous avons seulement observé dans quelques cas une élévation thermique transitoire.

VI. — La voie rectale a été utilisée avec succès en administrant l'arsénobenzol en suppositoires. Chaque suppositoire contenait 1 centigr. d'arsénobenzol par kilo de poids. Cette dose était répétée pendant huit à dix jours consécutifs. L'amélioration rapide constatée montre que la muqueuse rectale est dans ces conditions une voie d'absorption suffisante. La simplicité de ce procédé, opposée aux difficultés techniques de l'injection intra-veineuse, l'absence de toute réaction consécutive en font un procédé de choix pour le traitement de l'hérédosyphilis du nourrisson.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
P. WEILL.

Vu :
LE DOYEN,
JEAN LEPINE.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 13 janvier 1921.

POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION :
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
ALBERT WADDINGTON.

BIBLIOGRAPHIE

- ACUNA M. et SCHWEIZER F. — *Revista de la Sociedad medica*, Argentina, nov. et déc. 1911.
- ADAMIS J. — Treatment of antenatal et postnatal syphilis, *Britisch M. J.*, London, 1918, t. II, p. 541, et *Lancet*, Lond. 1918, t. II, p. 771-773.
- ALBRECHT. — *Société de méd. de Vienne*, 2 décembre 1910.
- BAGINSKY A. — Zur kenntnis der therapie der hereditaren syphilis. *Therap. d. Egenet.*, Berlin, 1915, LVI, p. 12-61.
- BAICH K. — Le pemphigus syphilitique du nouveau-né, *Munich. med. Wochenschr.*, N° 5, janv. 1911.
- *Monats. f. geb. und gynäk.* Hef., 3, 1911.
- BALZER. — La prophylaxie et le traitement collectif des enfants hérédo-syphilitiques. Les asiles de Welande, *Bulletin de l'Académie de Médecine*, 17 janv. 1919, p. 811.
- BAR. — Résultats donnés par le néosalvarsan à la clinique Tarnier, *Société d'Obstétrique et Gynéc. de Paris*, juillet 1912, N° 7.
- BAUER L. — Permanent tread of hereditary syphilis of infants. *Orvasi Netil*, Budapest, 1914, t. LVIII, p. 882-884.
- BLECHMANN G. — Le traitement de la syphilis héréditaire par les sels d'Ehrlich. Nourrisson, Paris, 1913, p. 366-373.
- Gent injections par les veines jugulaires et épicro-niennes chez le nourrisson et des enfants du premier

âge, appliquées au traitement de la syphilis héréditaire, *Bulletin de Pédiatrie de Paris*, 1914, t. XVI, p. 50-52, et *Ann. de méd. et chirurgie infantiles*, Paris, 1914, t. XVIII, p. 188.

— Technique des injections par les veines jugulaires et épicrotidiennes chez les nourrissons; ses applications au traitement de la syphilis héréditaire par le néosalvarsan, *Paris Médical*, 1913-1914, t. XIII, p. 205.

— Le traitement de la syphilis héréditaire précoce par les injections intraveineuses de 914; aperçu thérapeutique et pronostic, *Bull. société franç. de dermat. et syphilographie*, Paris, 1914, t. XXV, p. 162-172.

BRANCO R. (DE). — Traitement de la syphilis héréditaire chez le nourrisson par les injections intraveineuses de novarsénobenzol, *Thèse de Paris*, 1920.

BREDA. — Il 606 di Ehrlich la sifilide ereditaria, *Giorn. Ital. di mal. ven.*, Milano, 1911, t. XLVI, p. 556-579.

BRETON. — Traitement de la syphilis héréditaire; mercure ou arsénobenzol, *Rev. mod. de thérap. et de biologie*, Paris, 1914, p. 167-174.

BORY L. — Le traitement de la syphilis conceptionnelle et infantile, *Le Progrès médical*, 22 mai, 1920, p. 237.

BUNCH J.-L. — Hereditary syphilis and its treatment by arsenobenzol 606, *Practitioner*, Lond., 1911, t. LXXXVIII, p. 73.

— Congenital syphilis infant treated by intravenous injections of neosalvarsan, *Proc. Roy. Soc. Med. London*, 1912-1913, t. VI, sect. stud. Dis. child. 27.

— Two cases of hereditary syphilis treated by intravenous injections of salvarsan and neosalvarsan, *Proc. Stud. Dis. Child.*

— Salvarsan and neosalvarsan in the treatment of hereditary syphilis, *Brit. J. Child. Dis. Lond.*, 1914, t. XI, 297-304.

BURICAND. — Le traitement de la syphilis chez les enfants, *Journal du Praticien*, 2 octobre 1920, p. 638.

BUYS L.-R. DE. — Lues and the baby, *Ann. J. Syph. St-Louis*, 1917, t. I, p. 116.

VON BOKAY J. — Ueber das spätere Schicksal meiner mit salvarsan behandelten Lues fälle und Kindershalter, *Arch. für Kinderhandlung*, Stuttgart, 1913, t. LX-LXI, p. 107.

— Winer *Klinisch. Woch.*, N° 17, 1911, und 27 avril 1911, p. 584.

CASSOUTE et TEISSONIÈRES. — *Société de Pédiatrie de Paris*, 1920.

CAHAL J.-M. — Contribution au traitement de la syphilis héréditaire par arsénobenzol, *Thèse de Bucarest*, 1913.

CHAMBRELENT. — Le salvarsan et le nouveau-né, *Arch. mens. d'obst. et gynéc.*, Paris, 1913. *Société d'obst. de France*, 10-12 octobre 1912.

DE PORTILLO L. — Technique de l'administration de novarsénobenzol par voie rectale, *Monde médical*, I, X, 1919, p. 312.

DELERADE. — *L'Echo Médical du Nord*, 30 juin 1912.

DOBLIN A. — Salvarsan behandlung bei Säuglingen, *Berlin. Klin. Woch.*, 1911, N° 12, ch. XLVIII.

DUHOT R. — Unervartete Resultate bei einem hereditär syphilitischen Säugling nach Behandlung der Mutter mit 606, *Münchener med. Wochenschr.*, 1910, t. VII, p. 1825.

DÜNZELMANN E. — Erfahrungen mit Salvarsan und Neosalvarsan bei lues congenita, *Zeitschr. f. Kinderh.*, Berlin, 1912, 13 V., p. 512-513.

— Salvarsan und Neosalv. bei Lues cong. *Verband. der Neunenzwanzigst vers. der gesellsch. für Kinderh. Wiesbaden*, 1913.

ENGELMANN F. — Zur technik und Dosierung der Salv. inj. bei der Behandl. von Neugeborenen, *Zentralblatt f. Gyn.* Leipz., 3 janv. 1912, XXXVI, p. 65-69.

ESCHERICH. — *Wiener med. Woch.*, N° 46, 1910.

- FABRE et BOURRET. — De l'emploi de 606 dans le traitement de l'hérédo-syphilis, *Lyon Médical*, vol. CXIX, 1912, p. 717-747.
- FABRE. — *Société nationale de médecine*, séance du 30 janvier 1911, *Lyon Médical*, 1911.
- FINDLAY L. and ROBERTSON MADGE E. — The treatment of congen. syphilis, *Quart. J. M. Oxford*, 1915.
- FOURNIER N. — A propos de la prophylaxie et du traitement de l'hérédo-syphilis, 1910. — Diagnostic et traitement général de la syphilis, *Union méd. du Canada*, Montréal, 1918, XVII, 105-112.
- FOUREST E. — Traitement de la syphilis héréditaire chez les nourrissons par injections intraveineuses de novarsénobenzol, *Thèse de Lyon*, 1920.
- FRAENKEL et GOUVEN. — Expérience avec les médicaments d'Ehrlich, *Munich. med. Woch.*, 23 août 1910, N° 43.
- GALLIOT A. — La syphilis de l'enfant et son traitement par le Salvarsan, *Arch. de med. des enfants*, Paris, 1913, XVI.
- GASTON L. — Traitement de l'hérédo-syphilis par l'injection d'arsénobenzol au cours de la grossesse, *Thèse de Paris*, 1911.
- GOUGEROT K. — Le traitement de la syphilis en clientèle, A. Maloine et Fils, 1920, p. 393.
- GUÉRIN, VALMALE et VAYSSIÈRE. — Syphilis congénitale et 606. *Marseille Médical*, 1911, 521-523.
- HEIL F. — Unsere Therapie der kongenit Lues, *Dermat. Wochenschr.*, Leipzig, 1913, LX, 789-791.
- HOLT L.-E. and BROWN A. — Results with saliv. in heredit syphilis, *Americ. J. of Dis. of Child.*, Chicago, 1913, sept., I. VI.
- HOCHSINGER. — *Wien. med. Woch.*, N° 2, 1911.
- HERCEIMER et REINKS. — Sur l'influence du médicament d'Ehrlich sur les spirochètes dans l'hérédo-syphilis, *Deutsch. Med. Woch.*, 1910, N° 34.

- HUGHES F.-M. — Congenit syphilis treated by neosalv., *British. med. London*, 1914, II, 16.
- JANSELME E. — Le salvarsan injecté à une mère en période d'allaitement peut-il influencer la syphilis de son nourrisson, *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, 1911.
- JANSELME E., VERNÈS A. et BERTRAND. — Traitement de la syphilis du nourrisson par le lait de chèvre salvarsanisée, *Paris Médic.*, 23 déc. 1911-1912, p. 86-88.
- JAMES H.-S. — *Brit. Journ. of Child.*, N° 86, février 1911.
- JESIONEK. — *Munich. med. Woch.*, 30 mai 1911.
- JUNKERMANN. — *Berlin. med. Klin.*, N° 39, 1910.
- KALB. — Sur l'action de l'arsénobenzol sur la syphilis des enfants, avec considérations particulières sur la syphilis congénitale, *Wien. Klin. Woch.*, N° 39, 1910.
- KIETSCHER. — *Munich. med. Woch.*, N° 16, 1911.
- KOVACS O. — Salvarsan treatment of Lues in Children, *Gyogyaszat. Budapesth*, 1912, LII.
- LAFAGE A. — Méthodes nouvelles de diagnostic biologique et de traitement de la syphilis héréditaire, *Thèse de Paris*, 1920.
- LAFETRA L.-E. — The employment of salv. in infants and young children, *Arch. Pediatr.*, Chicago, 1912.
- LACAPÈRE et Ch. LAURENT. — Traitement de la syphilis par les procédés arsenicaux, Masson, 1918, p. 169.
- LANGE. — *Berlin. Klin. Woch.*, N° 36, sept. 1910.
- LAURENT Ch. — Des injections intraveineuses du néo chez les enfants, *Journal des Praticiens*, 28 octobre 1918.
- LE BOUTILLIER T. — Salvarsan in the therap. of childhood, *Perm. M. J. Athènes*, 1914-1915, XVIII.
- LEREDDE E. — Domaine, traitement, prophylaxie de la syphilis, Maloine 1920, p. 426.
- LEMELAND. — *Journal d'obst.*, 4 avril 1911.
- LESUÉ. — *Soc. de Pédiatrie de Paris*, 1920.

- MARCUS R. — Observations cliniques sur le pronostic de la syphilis congénitale, *Arch. f. Dermat. und Syphilis*, 1913.
- MARCHAL C.-F. — Remarks on the treatment of congen. syphilis with arsenobenzol 606, *Brit. J. Child. Dis.* London, 1914, VIII.
- MENSI E. — *Reformà med. Napoli*, 1913, XXIV.
- MICHAELIS. — *Berliner Klin. Woch.*, 1910.
- MICKELY. — *Deutsch. med. Woch.*, N° 41, 910.
- NAPOLI F. de. — La syphilide creditaria e di moderni mezzi di indigeni et di cura. *Thèse de Napoli*, 1914.
- NEFF F. C. — Infantile syphilis and neosalv., *J. Missouri M. Ass.*, Saint-Louis, 1912-1915.
- NOEGGERATH C. T. — Klinische Beobacht bei Salvarsan behand, syphilitischer Säuglinge, *Jahr. f. Kinderhandl.*, janvier-février 1912.
- OKENHEIM. — *Société de Médecine interne de Vienne*, 17 nov. 1910.
- PENNATO. — Sifilide congenita, trattamento Ehrlich, *Bazz. d. Osp. Milano*, 1911.
- PLICKE A.-F. — Le traitement de la syphilis héréditaire au cours de la première année, *J. de médecine et chir. prat.*, Paris, 1915, LXXXVII.
- J. RENAULT. — *Société de Pédiatrie*, 1920.
- SAINZ DE AJA A. — Le salvarsan dans le traitement de la syphilis congénitale, *Atlas dermo-sifilograficas*, avril-mai 1911 et 1912.
- SCOFFIER. — Arsenobenzol chez la femme enceinte et le nourrisson dans le traitement de l'hérédo-syphilis, *Thèse de Paris*, 1912.
- SEISKIND. — *Munich. med. Woch.*, 27 sept. 1910.
- SIMPSON J.-W. and THATCHER. — The treatment of congenital syphilis by salvarsan, *Brit. Med. J. London*, 30 août 1912, p. 534.

- STRATHRY J.-S. and CAMPHEEL G.-A. — Results of treatment with saliv. in late congenit syphilis, *Amer. J. of Dis. of Child.*, Chicago, sept., 1913, vol. VI, N° 3.
- SYLVESTER P.-H. — Treatment of hereditary syphilis, *Amer. J. Dis. Child.*, Chicago, 1916, XII.
- TAEGER. — Traitement avec succès d'un nourrisson syphilitique par le traitement de sa mère qui le nourrissait, *Munich. Med. Woch.*, 1910.
- TIXIER et TRÈVES. — *Société de Pédiatrie de Paris*, 1920.
- TORDAY von F. — Die arsenobenz. Behandlung der Kongenitalen syphilis, *Pest. Med. chir. Presse*, Budapesth, 1911, XLVII, 9-19.
- WECHSELMANN W. — Ueber tausend subkutane neosalv. injectionen, *Med. Wochenschr., Munich*, 1913, N° 24. — *Berlin. Klin. Woch.*, 1910, N° 27.
- WELDE. — Traitement de la syphilis congénitale par Néo. *Jharb. für Kinderhand*, janvier 1912. — *Therap. Monatsch.*, Berlin, 1914, XXVIII.
- WEILL, MOREL et MOURIQUAND. — Emploi d'arséno-aromatiques par voie rectale en thérapeutique infantile, *Annales de syphilographie et dermatologie*, 1915.
-

LYON
IMPRIMERIE EXPRESS
- RUE DE LA CHARITÉ -
— 46 —

